細菌の脂質

松 本 亮・三 輪 匡 男

静岡薬科大学生化学教室 (静岡市小島 2-2-1)

Bacterial Lipids

Makoto MATSUMOTO and Masao MIWA

Department of Biochemistry, Shizuoka College of Pharmacy
(2-2-1 Oshika, Shizuoka-shi)

1 は し が き

細菌の脂質に関しては、すでに Kates¹⁾ および Aselineau ら²⁾ の総説があるが、近年におけるこの分野の研究成果についての総説は Kates および Wassef ら³⁾ によりなされ、特に Ikawa⁴⁾ は菌体のリン脂質に関し、Shaw⁵⁾ は菌体のグリコリピドに関して詳しい総説を著している。さらに、細菌に特有な複合脂質類の調製法やその脂質の性質については赤松⁶⁾ によりまとめられているので参照されたい。

細菌の脂質の大部分が膜に存在し⁴⁾、複合脂質であるリン脂質がその構成脂質の大部分を占めていると考えられている。その組成は他の生物と比較した場合、ほとんどすべての菌体にステリン、スフィンゴリピドおよび高級不飽和脂肪酸が含まれておらず、中性糖脂質の含量も少ないが、一方、遊離脂肪酸ならびに糖脂質の含量の高いことが特徴的である。さらに構成脂肪酸としては、分枝 (*iso*-, *anteiso*-) 脂肪酸、シクロプロパン酸や水酸基を持つオキシ脂肪酸が多く含まれている。

ここでは、細菌脂質の主成分であるリン脂質および近年研究の盛んな糖脂質の一種であるグリコシルジグリセリド (glycosyl diglyceride) に主眼をおき記述した。

2 脂質の構造式

X: エタノールアミン, コリンなど

IX-a アルキルエーテル型リン脂質
(Alkylether type phospholipid) XI *Clostridium butyricum*

新アルデヒド生産性リン脂質

X: グリセリン, グリセロホスファイト, ホスホリルグリセリン

IX-b ジエーテル型リン脂質
(Diether type phospholipid)

XII アミノシルホスファチジルグリセリン

(Aminoacyl phosphatidyl glycerol)

X: エタノールアミン, コリンなど

X アルケニルエーテル型リン脂質
(Alkenylether type phospholipid)
(プラスマロゲン plasmalogen)

XIII

グリセリルホスホリルジグルコシルジグリセリド

(Glycerolphosphoryl diglucosyl diglyceride)

XIV ホスファチジルグルコース

(Phosphatidyl glucose)

XV ホスファチジルグリセリン

 α -コウジビオシル誘導体 XVI 1'-(1,2-ジアシル-*sn*-グリセロ-3-ホスホリル)-2'-O-(2-アミノ-2-デオキシ-D-グルコピラノシル)-*sn*-グリセリン XVII マンノホスホイノシチド
(Mannophosphoinositide)

Manno- side	Manno- pyranosyl	
	M_x	M_y
Mono	1	0
Di	1	1
Tri	1	2
Tetra	1	3
Penta	1	4

XVIII スフィンゴシン (Sphingosine)

X: エタノールアミン, グリセリン, グリセロホスフェイト
(Ethanolamine, glycerol, glycerophosphate)

XIX-a, b, c

XIX-a: セラミドホスホリルエタノールアミン
(Ceramidophosphoryl-ethanolamine)-b: セラミドホスホリルグリセリン
(Ceramidophosphoryl-glycerol)-c: セラミドホスホリルグリセロホスフェイト
(Ceramidophosphoryl-glycerophosphate) 17-メチルオクタデカスフィンガニン
(17-Methyloctadecaspinganine)

XXI スフィンゴミエリン (Sphingomyelin)

XXIII

 $\leftarrow$ α -ガラクトシル-1 $\rightarrow$ 2- α -グリ
コシル-ジグリセリド
(α -galactosyl-1 $\rightarrow$ 2- α -glucosyl-
diglyceride) α -ジグルコシルジグリセリド $\rightarrow$
(α -Diglucosyl-diglyceride)

XXII

XXIV
β-ジグルコシル-ジグリセリド
(β-Digluco-syl-diglyceride)

XXV
α-ジマンノシル-ジグリセリド
(α-Dimanno-syl-diglyceride)

XXVI
β-ジガラクトシル-ジグリセリド
(β-Digalacto-syl-diglyceride)

XXVII
グルコシル-グルクロノシル-
ジグリセリド
(Glucosyl-glucuronosyl-diglyceride)

XXVIII
グルコシル-アシル-ガラク
ツロノシルジグリセリド
(Glucosyl-acyl-
galacturonosyl-diglyceride)

3 リン 脂 質

先に述べたように、リン脂質は菌体の構成脂質の大部分を占め、とくにグラム陰性菌では抽出可能な脂質の80~90%を、グラム陽性菌では40~70%を占めている⁶⁾。

細菌のリン脂質の構成成分として、動植物に一般的に含まれているホスファチジルエタノールアミン (phosphatidylethanolamine, I) およびホスファチジルコリン (phosphatidylcholine, II) について比較してみると、前者のホスファチジルエタノールアミンはグラム陰性菌の主成分であるが、グラム陽性菌においては、その含量は低いか、あるいはほとんど含まれていない⁴⁾。一方、後者のホスファチジルコリンは *Pseudomonadales* 目および *Rhizobiaceae* 科の両者を除き他のほとんどすべての菌体に含まれていない。動物にまれにしかみられず、植物中に多く存在するホスファチジルグリセリン (phosphatidylglycerol, V) はグラム陽性菌のおもなリン脂質の一つである。最近、Randle, Albro, Dittmerら⁷⁾はグラム陰性菌のリン脂質を検討した結果、グラム陰性菌をそのリン脂質組成により四つのグループに分類している。一方、細菌のこれらリン脂質組成は、菌の生育状態および培養条件などにより多少変動することが知られている。

3.1 グリセロリン脂質

3.1.1 ホスファチジルエタノールアミン (phosphatidylethanolamine, I)

この脂質は植物より動物に多く存在し、またグラム陰

性の真性細菌の一般的な構成リン脂質で、*Pseudomonadales* 目と *Eubacteriales* 目 (真性細菌目) のグラム陰性 *Azotobacteraceae*, *Rhizobiaceae*, *Achromobacteraceae*, *Enterobacteriaceae*, *Brucellaceae*, *Neisseriaceae* などの科に属するものに存在することが知られている⁴⁾。ホスファチジルエタノールアミンは、グラム陽性菌よりグラム陰性菌に多く含まれている⁷⁾。グラム陽性菌の中で endospore を生成する菌 (*Bacillus cereus*^{8), 9)}, *B. megaterium*^{10), 11)}, *Clostridium butyricum*¹²⁾ にはホスファチジルエタノール

アミンが含まれ、他のグラム陽性菌と異なっている。*Micrococcus halodenitrificans*¹³⁾, *M. cerificans*¹⁴⁾, *Mycobacteriaceae* 科のうち、*M. avium*, *M. tuberculosis*¹⁵⁾, さらに、この科に近縁の *Nocardia brasiliensis*¹⁶⁾, *N. coeliaca*¹⁷⁾ にも存在することが報告されているが、一般的に *Lactobacillaceae*, *Micrococcaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Mycobacteriaceae* などの科にはほとんど存在しないか、または少量存在するのみで⁴⁾、発生学上密接な関係にあるこれら菌体はリン脂質組成の上でも共通点を持ち、興味をひかれる。

3.1.2 ホスファチジルコリン (phosphatidylcholine II)

ホスファチジルコリンは、*Pseudomonadales* 目 [*Rhodopseudomonas spheroides* (chromatophores)¹⁸⁾, *Rhodospirillum rubrum*¹⁹⁾, *Thiobacillus thiooxidans*²⁰⁾] と *Agrobacterium* 種^{21), 22)}を除き、大部分の菌体には存在しないといわれていたが、最近、*Brucella abortus*²³⁾, *Hyphomicrobium vulgare*²⁴⁾, *Nocardia coeliaca*¹⁷⁾ の主構成リン脂質であることが報告された。このことは、*Actinomycetales* 目としては初めてである。

3.1.3 ホスファチジルエタノールアミンの N-メチル誘導体 (N-methyl-, N, N-dimethyl phosphatidylethanolamine, III, IV)

Agrobacterium 種^{21), 22)}, *Hyphomicrobium vulgare*²⁴⁾, *Micrococcus cerificans*¹⁴⁾, *Proteus vulgaris*²¹⁾, *P. mirabilis*²⁵⁾, *Clostridium butyricum*^{12), 21), 26)} の脂質画分に N-メチル (III) および N, N-ジメチルホスファチジルエタノールアミン (IV) がみいだされ、Hy-

phomicrobium vulgare においては, N, N-ジメチルホスファチジルエタノールアミンが全リン脂質の 36% を占める主構成リン脂質である²⁴⁾。また *Ferrobacillus ferrooxidans*²⁷⁾ のおもなリン脂質として N-メチルホスファチジルエタノールアミンが含まれ, この菌のリン脂質組成はイオウ菌の組成と似ている。*Randle* ら⁷⁾ は先に述べたように *Eubacteriales* 目, *Pseudomonadales* 目のグラム陰性菌を, そのリン脂質組成から四つのグループに分類しており, この N-メチルホスファチジルエタノールアミンを含む菌を 1 グループとしている。*Agrobacterium* 種および *Hyphomicrobium* 種には先に述べたように, ホスファチジルコリンが含まれているが, *Proteus vulgaris* および *Clostridium butyricum* にはこのリン脂質は存在せず, また生合成も行なわれていないといわれている²¹⁾。菌体においても N-メチルホスファチジルエタノールアミンはラット肝におけると同様, S-アデノシルメチオニオンを利用し段階的なメチル化により生合成されることが証明されている¹⁴⁾。

3・1・4 ホスファチジルグリセリン (V) およびカルジオリピン または ジホスファチジルグリセリン (VI)

ホスファチジルグリセリン (V) はカルジオリピン (VI) とともに微生物リン脂質のおもなもので, とくにグラム陽性菌に多く存在する。一般に菌体の構成脂質は培養条件などによりかなり影響を受けるが, ホスファチジルグリセリンは培地の pH 低下により減少し, そのアミノ酸エステルが増加することが知られている。

菌体におけるホスファチジルグリセリンの生合成経路は次のようなものである。

White と Tucker ら²⁸⁾ は, *Haemophilus parainfluenzae* におけるこのリン脂質の代謝を検討し, アシル化されているグリセリン部分より, リン酸やアシル基を結合していないグリセリン部分の方が代謝回転が速く, また, この菌体の他の主要構成リン脂質であるホスファチジルエタノールアミンでも同様にエタノールアミンやリン酸部分がジグリセリド部分よりかなり速く代謝されることを報告した。*E. coli* でも, また, ホスファチジルグリセリンが主要構成リン脂質であるが, グリセリン部分を標識したホスファチジルグリセリンを培地に加え培養すると, これが *E. coli* の成長細胞に取り込まれ, この放射能の一部がジホスファチジルグリセリンやホスファチジルエタノールアミンのグリセリン部分に取り込まれ, この脂質の一部が他の脂質へ交換されるといわれる²⁹⁾。また, *Mycoplasma mycoides* におけるこれ

ら脂質の代謝回転を検討した結果からも, ホスファチジルグリセリンはジホスファチジルグリセリンの前駆体であることが示されている³⁰⁾。カルジオリピンの構造として通常 4 分子の脂肪酸がエステル結合していることが知られているが (VI), *Streptococcus faecalis* ATCC 9790³¹⁾ から 5 分子の脂肪酸が結合したジホスファチジルグリセリンが分離された。*Bacillus cereus* より得たホスホリパーゼ C を用いてこの脂質を加水分解し, その水解産物を分析した結果, この脂質はジホスファチジルグリセリンのモノアシル誘導体 (5 分子の脂肪酸を含む) であることが証明された。

3・1・5 ホスファチジルセリン (phosphatidylserine, VII) および ホスファチジン酸 (phosphatidic acid, VIII)

ホスファチジルセリンおよびホスファチジン酸は菌体の構成リン脂質としてはごく少量存在するのみであるが, ホスファチジルセリンはホスファチジルエタノールアミン生合成の中間体として知られており¹⁾, またホスファチジン酸は, グリセリドおよびグリセロリン脂質の重要な中間体であることからすべての細菌に存在する可能性がある。

3・1・6 エーテル結合を持つグリセロリン脂質

エーテル結合を持つグリセロリン脂質が動物組織に広く存在し, そのエーテル結合の型により, アルキルエーテル型 (IX-a, b), アルケニルエーテル型 (プラスマロゲン, plasmalogen, X) の二つに分類される。

菌体にみられるエーテル型リン脂質をこの二つの型に分けて見ると, アルキルエーテル型の脂質としては, 高濃度好塩菌である *Halobacterium cutirubrum*^{32), 33)}, *H. halobium*³⁴⁾ から分離されたホスファチジルグリセロホスフェイト, カルジオリピン, ホスファチジルグリセリンの大部分がジエーテル結合 (IX-b) を持つことが Kates らにより報告されている。

酸加水分解によりアルデヒドを生成するアルケニルエーテル型脂質は *Clostridium butyricum*¹²⁾ から得られたホスファチジルエタノールアミンの 55%, N-モノメチルホスファチジルエタノールアミンの 78%, ホスファチジルグリセリンの 9% がこの種のリン脂質であることが知られている。Kamio ら¹⁰⁵⁾ はこのアルデヒド含有リン脂質 (プラスマロゲン) の分布を検討し, この種のリン脂質が偏性嫌気性菌, ならびに *propionibacterium* 属の一部の菌に特異的に存在し, 好気性菌および通性嫌気性菌には認められず, また, これら菌を偏性嫌気的条件下で培養してもこれら菌体中にはこの種のリン脂質はまったく認められないと報告している。

最近, われわれの研究室で³⁵⁾, *Clostridium butyricum* のエタノールアミンリン脂質として, 1 分子のグリセリン残基がプラスマロゲンにアセタールように結合した新

しい型のリン脂質 (XI) を見いだしている。

3・2 細菌に特有なリン脂質

3・2・1 ホスファチジルグリセリンのアミノアシルエステル(amino acyl phosphatidylglycerol, XII)

いく種かの菌にホスファチジルグリセリンのアミノアシルエステルが存在することを Macfarlane (1962)³⁶⁾ が初めて報告し、アミノ酸としてリシンを初めアラニン、オルニチン、ロイシンなどがみだされている。

リシルホスファチジルグリセリン (lysyl phosphatidyl glycerol, XII)

Bacillus cereus^{37)~39)}, *B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. licheniformis*⁴⁰⁾, *Staphylococcus aureus*³⁶⁾,⁴¹⁾, *Streptococcus faecalis* (ATCC 9790)³¹⁾ および乳酸菌⁴²⁾に見いだされ、その構造は1'-ホスファチジル-3'-O- α -リシル-グリセリン (XII) であることが報告され^{37)~39)}, *S. aureus* では全リン脂質の約 60% を占める主構成リン脂質である³⁶⁾,⁴¹⁾。

さらに、*Streptococcus faecalis*³¹⁾ には上記 3'-リシルエステルのほかに 2'-リシルエステル、2', 3'-ジリシルエステルおよびアルギニルエステルも存在するようである。

オルニチニルホスファチジルグリセリン (ornithinyl phosphatidylglycerol)

*Bacillus cereus*³⁾,⁴³⁾, *B. natto*⁴⁴⁾ および *Thiobacillus thiooxidans*⁴⁵⁾ に見いだされ、この構造も先に述べたリシルエステルと類似の構造であることが報告されている⁴³⁾

アラニルホスファチジルグリセリン(alanyl phosphatidyl glycerol)

Streptococcus faecalis (ATCC 9790)³¹⁾, *St. faecalis* 10 C 1⁴⁶⁾, *Butyrivibrio fibrisolvens* D-1 株⁴⁷⁾ および *Bacillus cereus*³⁷⁾,⁴⁸⁾ に存在し、*St. faecalis* 10 C 1 ではこのリン脂質が全リン脂質の 86% を占めている。

この他のアミノ酸を含むホスファチジルグリセリン関連脂質

ロイシンおよびイソロイシンを含むホスファチジルグリセリン誘導体が *Butyrivibrio fibrisolvens* D-1 株⁴⁷⁾ に見いだされている。

これらアミノアシルリン脂質の生合成に関し、ホスファチジルグリセリンとアミノアシル-*t*-RNA が反応しアミノアシルホスファチジルグリセリン生成を触媒するトランスフェラーゼが *Staphylococcus aureus*⁴⁹⁾ および *Clostridium welchii*⁵⁰⁾ に見いだされ、それぞれリシルホスファチジルグリセリンおよびアラニルホスファチジルグリセリンを生成する。このトランスフェラーゼは個々のアミノアシル-*t*-RNA に対して特異性が著しく高いことが示されている。さらに、*Staphylococcus aureus*⁵¹⁾, *Streptococcus faecalis*³⁷⁾ および *Bacillus subtilis*⁴⁰⁾ では、リシルホスファチジルグリセリンの生

成は pH に依存することが示され、増殖期後半において培地が酸性になるとこのリシルエステルが増加し、ホスファチジルグリセリン含量が低くなる。pH が中性付近に保たれた場合にはリシルエステルの生成は少量である。

同様に、グラム陽性菌で培養条件、特に培地の pH の変化により菌体のリン脂質含量が変わることが報告されている³⁷⁾。*Bacillus megaterium* では後に述べるグルコサミニルホスファチジルグリセリンの含量が酸性培地で増加し⁵²⁾, *Mycobacterium* 607⁵³⁾ では pH 5.6 の培地でオルニチニルホスファチジルグリセリンが蓄積されるが、中性培地ではこのアミノアシルエステルはほとんど存在しないことが報告され、ここに示したように大部分の菌体の脂質組成は菌の培養条件により著しく左右されることが知られている。

3・2・2 ホスホグリコリピド (phosphoglycolipid, グルコース含有リン脂質)

近年、糖を含むリン脂質が菌体に存在することが報告されており、Smith と Henrikson ら⁵⁴⁾,⁵⁵⁾ は、*Mycoplasma laidlanii* B 株からグルコースを含むリン脂質を分離し、その分析結果として、リン：糖：グリセリン：脂肪酸の比が 1：1：1：2 であることから、この脂質の構造はホスファチジルグルコース (ホスファチジル-6'-グルコース) であることを報告し、また、この脂質が UDP-グルコースとホスファチジン酸から合成されることを示している⁵⁶⁾。これに対し最近、この脂質の構造は、通常のグリセロリン脂質の基本構造を持つものではなくてグリセリルホスホリルジグルコシルジグリセリド (glyceryl phosphoryl diglucosyl diglyceride, XIII) であると報告されている⁵⁷⁾。また、Fischer ら⁵⁸⁾により、*Streptococcus lactis* からグルコース：グリセリン：脂肪酸：リン (2：2：3：1) のモル比で、ここに示した構造に似た 1-O-[6'-(sn-グリセロ-3'-ホスホリル)-2'-O-(2-D-グルコピラノシル)- α -D-グルコピラノシル]-グリセリンのトリ-O-アシル誘導体が報告され、この脂質が *S. lactis* の主要構成リン脂質であると報告している。初めに報告されたホスファチジルグルコース (phosphatidyl glucose) の構造を持つリン脂質が、*Staphylococcus aureus* にごく少量ではあるが存在し⁵⁹⁾、その構造はホスファチジル-1'-グルコース (XIV) で代謝的には不活発であることが報告された。

このほか、糖を含むリン脂質としてジグルコシルホスファチジルグリセリンの構造を持つ脂質が *Streptococcus faecalis*³¹⁾,⁶⁰⁾,⁶¹⁾, *St. lactis*⁶⁰⁾, *St. haemolyticus*⁶²⁾ にみいだされ、この脂質はアルカリ水解によりジグルコシルグリセリンと α , β -グリセロリン酸を生成する。Ishizuka, Yamakawa ら⁶²⁾は、*St. haemolyticus* D-58 株から得られた脂質はホスファチジル-1'-グリセリンの α -

コウジビオシル-(1→1) 誘導体 (XV) の構造であることを明らかにした。これは後に述べる *Bacillus megaterium*⁶⁴⁾ および *Pseudomonas ovalis*⁶⁵⁾ に存在するグルコサミニルホスファチジルグリセリンの構造に似ている。*Pseudomonas diminuta*⁶³⁾ に新ホスホグリコリピド、グルコシルジグリセリドを含むホスファチジル誘導体 (分析値; リン: グルコース: グリセリン: 脂肪酸, 1: 1: 2: 4) が存在することが報告されているが、その詳しい構造は明らかにされていない。

3・2・3 グルコサミニルホスファチジルグリセリン
(glucosaminyl phosphatidyl glycerol XV)

ホスファチジルグリセリン誘導体として先に述べたアミノアシル誘導体のほかに、グルコサミンを含む脂質が *Bacillus megaterium*^{64), 66), 67)} および *Pseudomonas ovalis*⁶⁵⁾ にみいだされ、その構造を Op den Kamp ら⁶⁴⁾ は 1'-(1,2-ジアシル-*sn*-グリセロ-3-ホスホリル)-2'-O-(2-アミノ-2-デオキシ-D-グルコピラノシル)-*sn*-グリセリン (XVI) であると報告している。構造式 (XVI) に表わされる脂質のほかに 1'-(1,2-ジアシル-*sn*-グリセロ-3-ホスホリル)-3'-O-β-(2-アミノ-2-デオキシ-D-グルコピラノシル)-*sn*-グリセリンが *Bacillus megaterium* に存在し⁶⁸⁾、この両者ともにホスホリパーゼ A₂ で水解されるが、ホスホリパーゼ D により、3'-グルコサミニドのみが水解され、2'-グルコサミニドは水解されず、また、ホスホリパーゼ C によっては両者はいずれも水解されなかった。この *Bacillus megaterium* のグルコサミニルホスファチジルグリセリン含量は、先に述べたように培養条件 (培地 pH) に依存し、pH 7.2 で生育した菌にはホスファチジルグリセリン含量は高いが、酸性 pH のもとではグルコサミニルホスファチジルグリセリンが増加しホスファチジルグリセリンが減少する^{52), 66)}。

3.2.4 マンノホスホイノシチド

(mannophosphoinositide)

マンノースを含むホスファチジルイノシット誘導体が、*Mycobacteriaceae* 科^{(69)~(73)}、*Corynebacteriaceae* 科^{(74)~(76)} で見いだされ、その構造は 1-ホスファチジルミオイノシットの 2, 6-D-マンノピラノシド (XVII) であることが Ballou ら^{(69), (77)} により明らかにされた。マンノースを 1~5 分子結合したものが知られているが、この内ジマンノシド ($x=1, y=1$) が最も多く含まれている⁽⁷⁸⁾。類似した構造を持つイノシチドが *Propionibacterium shermanii* にも少量存在するようである。また、*M. phlei* にはトリアシル化されたジマンノホスホイノシチド⁽⁷⁹⁾が、さらにテトラアシル化されたジマンノホスホイノシチド⁽⁷¹⁾が *M. phlei* および *Corynebacterium xerosis*⁽⁷⁶⁾ にみいだされている。野島ら⁽⁷⁹⁾ は、グルコースを含むホスホイノシチド誘導体が *Mycobacte-*

図-1 ジアシルホスファチジルミオイノシットマンノシドの生合成経路

rium tuberculosis に存在することを示した。また、*Mycobacteria* 近縁の *Nocardia coeliaca* および *N. polychromogenes* にホスファチジルイノシットが存在し、全リン脂質の 11~14% を占めるといわれている¹⁷⁾。*Propionic acid bacteria* に存在するアシル化されたホスファチジルミオイノシットモノマンノシドの生合成経路として、Shaw および Dinglinger ら⁸⁰⁾が同じ *propionic acid bacteria* からジアシルイノシットモノマンノシドを分離したことから、かれらは同じ菌に見いだされるジアシルホスファチジルミオイノシットマンノシドの生合成経路として図-1 に示す反応を推定している⁸⁰⁾。

3.3 細菌スフィンゴリピド

一般に、菌体にはスフィンゴリピド（分子内に長鎖塩基：スフィンゴシン，XVIII）を含む複合脂質）はまれにしか存在しないといわれ、動植物の脂質組成と比較し菌体脂質の著しい特徴の一つである。最近、嫌気性菌である *Bacteroides melaninogenicus*^{81), 82)} では、構成リン脂質の 50~70% がホスホスフィンゴリピドでセラミドホスホリルエタノールアミン（ceramido phosphoryl ethanolamine, XIX-a）、セラミドホスホリルグリセリン（ceramido phosphoryl glycerol, XIX-b）および、セラミドホスホリルグリセリンホスフェイト（ceramido phosphoryl glycerolphosphate, XIX-c）の構造を持つことが報告され、これら脂質の長鎖塩基としては 17-メチルオクタデカスフィンガニン（17-methyl octadecasphinganine, XX）が大部分で 63% を占めている⁸³⁾。この菌に見いだされたグリセリンを含むスフィンゴリピド（XIX-b, c）は最近まで知られていなかったものである。

また、*Mycoplasma gallisepticum* にスフィンゴミエリン (sphingomyelin, XXI) が存在し⁸⁴⁾, *Mycoplasma* S 743 株⁸⁵⁾には、N-オキシアシル基を持つセラミドグリセロホスフェイトが含まれているが、おもなホスホスフィンゴリピドは O-アシル基を含むオキシセラミドホスホリルグリセリン (hydroxyceramide phosphoryl glycerol) であることが報告されている。

4 グリコリピド (糖脂質; Glycolipid)

バクテリアの大部分の糖脂質は、グリセロ糖脂質とグ

リセリンおよびスフィンゴシンを含まない糖脂質に区分される。前者の構造はグリセロリン脂質と似て *sn*-1,2-ジグリセリドの3位に糖がグリコシド結合したグリコシルジグリセリドが基本となり、後者は糖が直接脂肪酸と結合したアシル化糖（ラムノリピドなど）である。リン脂質の項で述べたように、バクテリアにはホスホスフィンゴリピドはほとんど存在しないが、同様にグリコスフィンゴリピドもまた含まれていない。動植物にこれらスフィンゴリピドが存在することと比べ、バクテリア糖脂質の一つの特徴である。

4.1 グリコシルジグリセリド (glycosyl diglyceride)

これら脂質はリン脂質と同様にクロロホルム-メタノールで比較的容易に抽出され、通常、ケイ酸カラムクロマトグラフィーなどで精製される。バクテリアの代表的な糖脂質はジグリコシルジグリセリドで、モノ、トリおよびテトラグリコシルジグリセリドは少量である。Macfarlane⁸⁶⁾によりこのグリコシルジグリセリドとして *Micrococcus lysodeikticus* から、マンノシルジグリセリド (mannosyl diglyceride) が初めて分離され、つづいて *Staphylococcus aureus*⁸⁷⁾ からグルコシルジグリセリドが見いだされた。グルコースが2分子結合したジグルコシルジグリセリドが、Polonovski, Wald および Payzant-Diamant ら⁸⁸⁾により、*S. aureus* から見いだされ、また、トリおよびテトラグルコシルジグリセリドが *Lactobacillus casei* ほかに、三の菌体より分離されている^{82), 89)}。これらグリコシルジグリセリドの分布に関しては Shaw らの詳しい総説を参照されたい^{5), 90)}。これらの脂質はグラム陽性菌に広く分布し⁹⁰⁾、光合成菌と *Pseudomonas* 種の一部を除きグラム陰性菌では見いだされていない。先に述べたホスファチジルグリセリンと並びグラム陽性菌脂質の特徴の一つである。

4.1.1 ジグリコシルジグリセリド (diglycosyl diglyceride)

ジグリコシルジグリセリドを構成する糖として、マンノース、グルコースおよびガラクトースが大部分であるが *Pseudomonas diminuta*⁶³⁾ および *Streptomyces* LA 7017⁹¹⁾ にグルクロン酸やガラクトン酸を含むジグリコシルジグリセリドが見いだされている。この構成糖および結合様式によりジグリコシルジグリセリドはおもに五つの型に分類される。それらの構造を XXII~XXVI に示した。

α -ガラクトシル-1 $\rightarrow$ 2- α -グルコシル型は、(XXII) は *Pneumococcus* I, XIV 型菌および *Lactobacillus* 属の菌に証明されている。 α -ジグルコシル型 (XXIII) は *Streptococcus* 属のほかに、*Mycoplasma laidlawii* に、 β -ジグルコシル型 (XXIV) は *Staphylococcus* と *Bacilliraceae* に、 α -ジマンノシル型は (XXV), *Micro-*

coccus lysodeikticus および *Arthrobacteria* に、 β -ジガラクトシル型 (XXVI) は *Arthrobacteria* に見いだされている。この他の型として最近 *Chromatium* D 株にマンノシルグルコシルジグリセリドが見いだされている⁹²⁾。ウロン酸を含むグリコリピドおよびグルコシルグルクロノシルジグリセリド (XXVII) がグラム陰性菌 *Pseudomonas diminuta* の細胞壁から分離され⁹³⁾、また、*Streptomyces* LA 7017⁹¹⁾ からグルコシル-アシルガラクトノシルジグリセリド (glucosyl-acyl-galacturonosyl diglyceride, XXVIII) が見いだされている。このように、同じジグリコシルジグリセリドが同じ属や密接に関連のある菌に存在することが注目される。

このジグリコシルジグリセリドの生合成は、つぎのように UDP-グルコースなどを利用して段階的に糖が付加される反応によることが *Pneumococcus* XIV 型菌で示され^{93), 94)}、他のジグリコシルジグリセリドも同じような反応で合成されることが証明されている^{95)~97)}。この反応は、1,2-ジグリセリドに特異的で、1,3-ジグリセリドは利用されない。

Micrococcus lysodeikticus によるジマンノシルジグリセリド生合成においては GDP-マンノースからジグリセリドへマンノースを転移させる第一段階の酵素反応と、マンノシルジグリセリドへさらにつぎのマンノースを付加する第二段階の反応で、金属イオンおよび界面活性剤の要求性が異なることが報告されている⁹⁵⁾。

4.1.2 モノグリコシルジグリセリド (monoglycosyl diglyceride)

ジグリコシルジグリセリドが生合成される際の前駆体として知られているが、二、三の菌体を除き主構成脂質ではない。構成糖としてガラクトース、グルコースおよびグルクロン酸が知られている。*Pseudomonas rubescens*⁹⁸⁾に β 結合したモノグルコシル およびモノグルクロノシルジグリセリドが、*P. diminuta*⁶³⁾ に、また、1-O- α -D-グルコピラノシル-D-2, 3-ジグリセリドおよび1-O- α -D-グルコピラスロノシル-D-2, 3-ジグリセリドが報告され、このほか、モノガラクトシルジグリセリドが、*Arthrobacteria globiformis*⁹⁹⁾ や *Mycoplasma mycoides*¹⁰⁰⁾ に存在することが報告されている。*M. mycoides* では、ガラクトフラノース型で見いだされた2番目のものである。グリコシルジグリセリドのこれら菌体内における役割について、Shaw⁵⁾ はいくつかの仮説をあげており、

- 多糖鎖の糖転移の中間体、
- 糖類の貯蔵およびグルコースなどの膜透過の際の

にない手, および

c) リン脂質とともに, 膜構造の維持が考えられる。

今後の研究によりこれら脂質の役割が明らかにされる
ことが期待される。

4・2 アシル化糖

バクテリアに広く分布し, この種のグリコリピドの代表的なものとして, *Pseudomonas aeruginosa* からラムノリピドが見いだされている。この構造は Edward, Hayashi ら¹⁰¹⁾により明らかにされた。

このほか, トリアシル化グルコースおよびテトラアシル化グルコースが知られており, 前者は *Mycoplasma* J 株のおもなグリコリピド¹⁰²⁾として, 3,4,6-トリアシル-β-D-グルコピラノース構造をしており, そのアシル基はおもにオレイン酸残基であった。後者は *Streptococcus faecalis*¹⁰³⁾, *Aerobacter aerogenes* および *E. coli* などに見いだされ, 3,4,6-トリ-O-アセチル-2-O-ラウロイルグルコピラノースである。最近, *propionic acid bacteria* 中にジアシルミオイノシットマンノシド^{81), 104)}が見いだされ, この構造は, *Mycobacteriaceae* 科に特異的に存在するコードファクター, 6,6'-ジアシル-2,2'-トレハロースの構造に似ている。

5 む す び

細菌の脂質, とくに, 複合脂質 (リン脂質, 糖脂質) について最近までに得られた成果を紹介したのであるが, 要約的にいえることは, 近縁関係にある菌の脂質組成はおおむね類似していること, および, グラム陰性菌は共通のリン脂質組成を持つ 4 群に分類できることなどである。これらのことは, 将来, 細菌分類上の有効な手段となるかも知れない。

細菌から得られる膜標品の脂質組成は動物組織のそれより比較的簡単であり, また, その膜に変化をもたらすような条件にも細菌はしばしば耐えうるので, 生体膜の構造および機能に果たしている脂質の役割を研究する上で, 細菌膜は有効な材料であると思われる。

(昭和 46 年 6 月 16 日受理)

文 献

- 1) M. Kates, *Adv. Lipid Res.*, **2** 17 (1964)
- 2) J. Asselineau "Les lipides bactériens", Herman(1962)
- 3) M. Kates, M.K. Wassef, *Ann. Rev. Biochem.*, **39** 323 (1970)
- 4) M. Ikawa, *Bacteriol. Rev.*, **31**, 54 (1967)
- 5) N. Shaw, *Bacteriol. Rev.*, **34**, 365 (1970)
- 6) 赤松 "生化学研究法", **I**, p. 168
- 7) C.L. Randle, P.W. Albro, H.C. Dittmer, *Biochim. Biophys. Acta*, **187**, 214 (1969)
- 8) U.M.T. Houtsmuller, L.L.M. Van Deenen, *Biochem. J.*, **88**, 43 p (1963)
- 9) M. Kates, D.J. Kushner, A.T. James, *Can. J. Biochem. Physiol.*, **40**, 83 (1962)
- 10) D.B. Sinha, W.L. Gaby, *J. Biol. Chem.*, **239**, 3668 (1964)
- 11) M.D. Yudkin, *Biochem. J.*, **82**, 40 p (1962)
- 12) N.A. Baumann, P.O. Hagen, H. Goldfine, *J. Biol. Chem.*, **240**, 1559 (1965)
- 13) M. Kates, S.N. Sehgal, N.E. Gibbons, *Can. J. Microbiol.*, **7**, 427 (1961)
- 14) R.A. Makula, W.R. Finnerty, *J. Bacteriol.*, **103**, 348 (1970)
- 15) D. Subrahmanyam, A.N. Nandedkar, R. Viswanathan, *Biochim. Biophys. Acta.*, **63**, 542 (1962)
- 16) M.A. Lanéelle, J. Asselineau, G. Castelnouvo, *Ann. Inst. Pasteur*, **108**, 69 (1965)
- 17) I. Yano, Y. Furukawa, M. Kusunose, *J. Bacteriol.*, **98**, 124 (1969)
- 18) J. Lascelles, J.F. Szilagyi, *J. Gen. Microbiol.*, **38**, 55 (1965)
- 19) A.A. Benson, J.F.G.M. Wintermans, R. Wiser, *Plant. Physiol.*, **34**, 315 (1959)
- 20) G.E. Jones, A.A. Benson, *J. Bacteriol.*, **89**, 260 (1965)
- 21) H. Goldfine, M.E. Ellis, *J. Bacteriol.*, **87**, 8 (1964)
- 22) T. Kaneshiro, A.G. Marr, *J. Lipid Res.*, **3**, 184 (1962)
- 23) O.W. Thiele, D. Busse, K. Hoffmann, *European J. Biochem.*, **5**, 513 (1968)
- 24) H. Goldfine, P.O. Hagen, *J. Bacteriol.*, **95**, 367 (1968)
- 25) I.J. Sud, D.S. Feingold, *J. Bacteriol.*, **104**, 289 (1970)
- 26) H. Goldfine, *Biochim. Biophys. Acta.*, **59**, 504 (1962)
- 27) S.A. Short, O.C. White, M.I.H. Aleen, *J. Bacteriol.*, **99**, 142 (1969)
- 28) D.C. White, A.N. Tucker, *J. Lipid Res.*, **10**, 220 (1969)
- 29) E. Bishara, H.P. Schwarz, *Bacteriol. Proc.*, 120 (1969)
- 30) P. Plackett, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **143**, 158 (1967)
- 31) J.M.D.S. Mota, J.A.F. Op Den Kamp, H.M. Verheij, L.L.M. Van Deenen, *J. Bacteriol.*, **104**, 611 (1970)
- 32) M. Kates, P.S. Sastry, L.S. Yengoyan, *Biochim. Biophys. Acta.*, **70**, 705 (1963)
- 33) M. Kates, L.S. Yengoyan, P.S. Sastry, *Biochim. Biophys. Acta*, **98**, 252 (1965)
- 34) C.L. Marshall, A.D. Brown, *Biochem. J.*, **110**, 441 (1968)
- 35) M. Matsumoto, K. Tamiya, K. Koizumi, *J. Biochem.*, **69**, 617 (1971)
- 36) M.G. Macfarlane, *Nature*, **196**, 136 (1962)
- 37) U.M.T. Houtsmuller, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, **106**, 564 (1965)
- 38) W.J. Lennarz, P.P.M. Bonsen, L.L.M. Van Deenen, *Biochemistry*, **6**, 2307 (1967)
- 39) J.G. Molotkovsky, L.D. Bergelson, *Chem. Phys. Lipids*, **2**, 1 (1968)
- 40) J.A.F. Op Den Kamp, I. Redai, L.L.M. Van Deenen, *J. Bacteriol.*, **99**, 298 (1969)
- 41) D.C. White, F.E. Frerman, *J. Bacteriol.*, **94**, 1854 (1967)
- 42) M. Ikawa, *J. Bacteriol.*, **85**, 772 (1963)
- 43) U.M.T. Houtsmuller, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, **70**, 211 (1963)
- 44) C. Urakami, K. Umetani, *Biochim. Biophys. Acta*, **164**, 64 (1968)
- 45) J.M. Shively, H.W. Knoche, *J. Bacteriol.*, **98**, 829 (1969)

- 46) F.J. Kocun, *Biochim. Biophys. Acta*, **202**, 277 (1970)
- 47) J.E. Kunsman, *J. Bacteriol.*, **103**, 104 (1970)
- 48) D.R. Lang, D.G. Lundgren, *J. Bacteriol.*, **101**, 483 (1970)
- 49) J.A. Nesbitt, W.J. Lennarz, *J. Biol. Chem.*, **243**, 3088 (1968)
- 50) R.M. Gould, M.P. Tharnton, V. Liepkalons, W.J. Lennarz, *J. Biol. Chem.*, **243**, 3096 (1968)
- 51) U.M.T. Houstmuller, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, **84**, 96 (1964)
- 52) J.A.F. Op Den Kamp, F.W. Van Itersen, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta.*, **135**, 862 (1967)
- 53) G.K. Khuller, D. Subrahmanyam, *J. Bacteriol.*, **101**, 654 (1970)
- 54) P.F. Smith, C.V. Henrikson, *J. Lipid Res.*, **6**, 106 (1965)
- 55) N. Shaw, P.F. Smith, W.L. Koostira, *Biochem. J.*, **107**, 329 (1968)
- 56) B.P.F. Smith, *Bacteriol. Proc.*, **121** (1969)
- 57) N. Shaw, P.F. Smith, H.M. Verheij, *Biochem. J.*, **120**, 439 (1970)
- 58) W. Fischer, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **41**, 731 (1970)
- 59) S.A. Short, D.C. White, *J. Bacteriol.*, **104**, 126 (1970)
- 60) W. Fischer, W. Seyferth, *Z. Physiol. Chem.*, **349**, 1662 (1968)
- 61) F.A. Ibbott, A. Abrams, *Biochemistry*, **3**, 2008 (1964)
- 62) I. Ishizuka, T. Yamakawa, *J. Biochem.*, **64**, 13 (1968)
- 63) S.G. Wilkinson, *Biochim. Biophys. Acta*, **187**, 492 (1969)
- 64) J.A.F. Op Den Kamp, P.P.M. Bensen, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, **176**, 298 (1969)
- 65) P.J.R. Phizackerley, J.C. MacDougall, M.J.D. Francis, *Biochem. J.*, **99**, 21 C (1966)
- 66) J.A.F. Op Kamp, U.M.T. Housetmuller, L.L.M. Van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, **106**, 438 (1965)
- 67) J.A.F. Op Den Kamp, L.L.M. Van Deenen, *Chem. Phys. Lipids*, **1**, 86 (1966)
- 68) J.C. MacDougall, P.J.R. Phizackerley, *Biochem. J.*, **114**, 361 (1969)
- 69) Y.C. Lee, C.E. Ballou, *Biochemistry*, **4**, 1395 (1965)
- 70) P. Brennan, C.E. Ballou, *J. Biol. Chem.*, **242**, 3046 (1967)
- 71) M.C. Pangborn, J.A. Mcktnney, *J. Lipid Res.*, **7**, 627 (1966)
- 72) P. Brennan, C.E. Ballou, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **30**, 69 (1968)
- 73) E. Vilkas, E. Lederer, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **36**, 111 (1956)
- 74) J. Asselineau, *Biochim. Biophys. Acta*, **54**, 359 (1961)
- 75) N.F. Gomes, T. Ionedá, J. Pudless, *Nature*, **211**, 81 (1966)
- 76) P.J. Brennan, *Biochem. J.*, **109**, 158 (1968)
- 77) C.E. Ballou, E. Vilkas, E. Ledere, *J. Biol. Chem.*, **238**, 69 (1963)
- 78) C.E. Ballou, Y.C. Lee, *Biochemistry*, **3**, 682 (1964)
- 79) S. Nojima, *J. Biochem.*, **46**, 607 (1959)
- 80) N. Shaw, F. Dinglinger, *Biochem. J.*, **112**, 769 (1969)
- 81) V. Rizza, A.N. Tucker, D.C. White, *J. Bacteriol.*, **101**, 84 (1970)
- 82) J.P. LaBach, D.C. White, *J. Lipid Res.*, **10**, 528 (1969)
- 83) D.C. White, A.N. Tucker, C.C. Sweeley, *Biochim. Biophys. Acta*, **187**, 527 (1969)
- 84) M.E. Tourteleotte, R.G. Jensen, G.W. Gander, H.J. Morowitz, *J. Bacteriol.*, **86**, 370 (1963)
- 85) P. Plackertt, P.F. Smith, W.R. Mayberry, *J. Bacteriol.*, **104**, 798 (1970)
- 86) M.G. Macfarlane, *Biochem. J.*, **80**, 45 (1961)
- 87) M.G. Macfarlane, *Biochem. J.*, **82**, 40 (1962)
- 88) J. Polonovski, R. Wald, M.P. Diamant, *Ann. Inst. Pasteur*, **103**, 32 (1962)
- 89) N. Shaw, K. Heatherington, J. Baddiley, *Biochem. J.*, **107**, 491 (1968)
- 90) N. Shaw, J. Baddiley, *Nature*, **217**, 142 (1968)
- 91) L.D. Bergelson, S.G. Batrakov, T.V. Piliipenko, *Chem. Phys. Lipids*, **4**, 181 (1970)
- 92) S. Steiner, S.F. Conti, R.L. Lester, *J. Bacteriol.*, **98**, 10 (1969)
- 93) J. Distler, S. Roseman, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **51**, 897 (1964)
- 94) B. Kaufmann, F.D. Kundig, J. Distler, S. Roseman, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **18**, 312 (1965)
- 95) W.J. Lennarz, B. Talamo, *J. Biol. Chem.*, **241**, 2207 (1966)
- 96) R.A. Pieringer, *J. Biol. Chem.*, **243**, 4894 (1968)
- 97) P.F. Smith, *J. Bacteriol.*, **99**, 480 (1969)
- 98) S.G. Wilkinson, *Biochim. Biophys. Acta*, **164**, 148 (1968)
- 99) R.W. Walker, C.P. Bastl, *Carbohydr. Res.*, **4**, 49 (1967)
- 100) P. Plackett, *Biochemistry*, **6**, 2746 (1967)
- 101) J.R. Edwards, J.A. Hayashi, *Arch. Biochem. Biophys.*, **111**, 415 (1965)
- 102) P.F. Smith, W.R. Mayberry, *Biochemistry*, **7**, 2706 (1968)
- 103) K. Welsh, N. Shaw, J. Baddiley, *Biochem. J.*, **107**, 313 (1968)
- 104) C. Prottey, C.E. Ballou, *J. Biol. Chem.*, **243**, 6196 (1968)
- 105) Y. Kamio, S. Kanegasaki, H. Takahashi, *J. Gen. Appl. Microb.*, **15**, 439 (1969)